

**令和5年度 創薬シーズ研究開発費補助金  
交付決定案件の概要**

事業名称	膵臓がん幹細胞をターゲットとした画期的なモノクローナル抗体薬の開発
事業者名 (所在地)	代表事業者：パンクセラピー株式会社（大阪府大阪市） 共同事業者：株式会社細胞工学研究所（大阪府大阪市）
事業概要	<p>事業者は難治性がんの一つである膵臓がんの克服をめざす、大阪公立大学発の創薬ベンチャーであり、抗がん剤耐性の「膵臓がん幹細胞」を治療標的としている。膵臓がん幹細胞は膵臓がんの再発や転移が生じる元となる細胞と考えられており、大阪公立大学で開発した世界最先端の抗体作製技術を駆使し、膵臓がん幹細胞を攻撃する抗体治療薬の開発をめざしている。</p> <p>がんの親玉であるがん幹細胞を攻撃することは、がん細胞を攻撃していたこれまでの治療法とは大きく異なっており、全く新しいアプローチとなる。</p> <p>本事業では、作製した膵臓がん幹細胞に結合する抗体治療薬シーズを用いて、以下の内容を調査し、基礎検討を加速することで、来年度以降のヒトでの試験（治験）の準備を進めることを想定している。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・膵臓がん幹細胞への攻撃能力、ならびに攻撃するしくみ</li> <li>・膵臓がん幹細胞への特異性（正常細胞を攻撃しないことの確認）</li> <li>・膵臓がん増殖の抑制効果</li> </ul>

事業名称	幹細胞技術を用いた新規血管治療法の研究開発
事業者名 (所在地)	リバスキュラーバイオ株式会社（大阪府吹田市）
事業概要	<p>事業者は世界に先駆けて発見した“血管をつくる幹細胞”である血管内皮幹細胞を用いて、これまでにない画期的な血管治療薬の開発をめざしている。</p> <p>開発が実現すれば、難治性皮膚潰瘍、重症下肢虚血、脳血管性認知症などの微小血管の障害による疾患や、血友病、ライソゾーム病などの本来血管の細胞が作る蛋白をつくることができない疾患など、血管に関わる多くの疾患の解決に繋がる可能性がある。</p> <p>本事業では、細胞培養実験およびそのサンプル解析により、製品プロトタイプである細胞シートのサイズ拡大を図るとともに、細胞シートの品質や有効性を評価するためのより簡便な指標の探索を行う。また、血友病モデルマウスへの細胞移植実験により、実用化に向けた詳細な細胞移植効果の評価を実施する。</p> <p>これらの実施により来年度以降の研究開発を加速し、より早期に世界中の患者さんへ新たな治療法を提供することをめざす。</p>

事業名称	新規がんマーカーを標的とする VHH 創薬の高速プラットフォーム戦略 (トリプルネガティブ乳がん ADC 創薬のフィージビリティスタディ)
事業者名 (所在地)	代表事業者：大阪大学大学院 薬学研究科（創成薬学専攻 生体構造機能解析分野） 共同事業者：株式会社 COGNANO（京都府京都市） 大阪大学大学院 生命機能研究科 日本電子 YOKOGUSHI 協働研究所 九州大学大学院 薬学研究院（薬剤学分野）
事業概要	<p>事業者は、希少バイオマーカー発見から前臨床までを最短かつ強力で走破するロジックを実証することにより、いまだ有効な治療方法が確立していない医療ニーズ（アンメットメディカルニーズ：UMN）解決の創薬戦略を確立し、複数の UMN を同時解決する創薬プラットフォームを確立することをめざしている。</p> <p>本事業における共同事業者である株式会社 COGNANO は、UMN の一つであるトリプルネガティブ乳がん（TNBC）（※）のがん細胞の表面を認識する能力を持ったアルパカ由来の低分子量の特殊な抗体（VHH）をビッグデータの統計処理に基づく AI 技術を活用したバイオマーカー探掘技術を駆使して取得している。</p> <p>本事業では、大阪大学と九州大学が協力して、最新のクライオ電子顕微鏡（タンパク質などを瞬間的に凍結させることで構造を保ったまま観察できる装置）を用いて、この抗体ががん細胞とどのように結合するか、詳細な構造を明らかにするとともに、抗体に抗がん剤を結合させた薬剤（抗体薬物複合体：ADC）を開発して、抗がん剤を患部に直接送達することによる治療効果を TNBC のモデルマウスで検証する。</p> <p>将来的には、未だ治療法のない TNBC に対して、世界初の抗体治療薬の開発をめざす。</p> <p>※トリプルネガティブ乳がん（TNBC）は、乳がんの治療標的となる三つの受容体が欠如していることから、そのように名付けられており、治療法が確立されていないがんの一つ。日本では全乳がん患者数の約 15%にあたる約 13,800 人が罹患し、世界には約 30 万人の患者がいると推定されている。</p>

事業名称	RNA 脱メチル化酵素を治療標的分子とする革新的膵臓がん治療創薬
事業者名 (所在地)	代表事業者：大阪大学大学院 薬学研究科（細胞生理学分野） 共同事業者：株式会社 HOIST（大阪府吹田市）
事業概要	<p>膵臓がんは予後不良の難治性がんであり、治療効果の高い新規治療薬の早期創製が大きく期待されている。事業者は、膵臓がんにおいて高発現し、膵臓がん細胞の増殖と生存維持の働きをしている「RNA 脱メチル化酵素（※）」（以下、本酵素）を発見した。さらに、本酵素の働きを阻害するヒット化合物が抗腫瘍作用を有することが明らかとなったことから、本酵素を標的とした膵臓がんの新規治療創薬をめざしている。</p> <p>本事業では、本酵素の働きを阻害するヒット化合物のさらなる改変を行うことで、より強い阻害活性を有し、膵臓がん細胞の増殖や生存性を抑制できる化合物の創製及びモデルマウスを用いた作用機序の解析により、薬効バイオマーカーとしての応用性を評価する。</p> <p>これらの研究成果は、来年度以降の革新的な膵臓がん治療創薬の臨床研究開発を加速させる基盤となる。</p> <p>※RNA（リボ核酸）：DNA に基づき、遺伝情報の伝達やタンパク質の合成を担う物質 ※正常細胞では、RNA のメチル化（酵素反応）が適切に制御されることで、がん細胞の出現も抑えられている。しかし、膵臓がん細胞内では、本酵素が RNA の特異的なメチル化の解除（脱メチル化）を誘導し、がん細胞の増殖と生存維持に働いている。</p>